



GÖTEBORGS UNIVERSITET
SAHLGRENSKA AKADEMIN

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi
Enheten för audiologi

Våren 2009

EXAMENSARBETE I AUDIOLOGI, 15 hp, VAU231 Fördjupningsnivå 1 (C)

Inom audionomprogrammet, 180 högskolepoäng

Titel

Barn med 22q11.2 deletionssyndromet – hur hör de?

Författare
Terese Johansson
Lisa Svensson

Handledare
Radi Jönsson

Examinator
Lennart Magnusson

Sammanfattning

Deletionssyndromet 22q11.2 är en vanlig genetisk åkomma som inverkar på bland annat hjärta, gom, immunförsvar samt hörsel och påverkar ett barns utveckling. Syftet med denna studie var att undersöka hur stor andel barn (0-18 år) med 22q11.2 deletionssyndromet som har en hörselnedsättning. En retrospektiv journalstudie utfördes på 103 barn med diagnostiserat 22q11.2 deletionssyndrom efter uppsatta inklusionskriterier. Av dessa var 51 pojkar och 52 flickor. Av barnen hade 54,4 % en enligt studien definierad hörselnedsättning. Den vanligaste typen och graden av hörselnedsättning var en lätt konduktiv nedsättning. Fynden överensstämmer med andra forskares resultat. Den hörselmätmetodik som använts har visat sig vara otillräcklig för att bestämma typ av hörselnedsättning hos yngre barn. Detta visar sig i studien genom att många yngre barn med hörselnedsättning hamnar i en typgrupp som kallats obestämd typ av hörselnedsättning. Den höga förekomsten av hörselnedsättning i denna barnpopulation belyser vikten av att hörselutreda, följa upp och behandla hörselrelaterade problem enligt uppsatta riktlinjer. Detta med tanke på den negativa påverkan en hörselnedsättning har på barns lingvistiska, kognitiva, sociala och känslomässiga utveckling.

Sökord: 22q11.2 deletionssyndrom, barn, prevalens, hörselnedsättning, konduktiv hörselnedsättning.



GÖTEBORGS UNIVERSITET
SAHLGRENSKA AKADEMIN

Institute of Neuroscience and Physiology
Department of audiology

Spring 2009

RESEARCH PROJECT IN AUDIOLOGY, 15 credits, VAU231 Advanced level 1 (C)

Within audiologist programme, 180 credits

Title Children with the 22q11.2 deletion syndrome – how do they hear?	
Author Terese Johansson Lisa Svensson	Supervisor Radi Jönsson
	Examiner Lennart Magnusson
Abstract <p>The 22q11.2 deletion syndrome is a common genetic disorder that affects for example the heart, palate, immune system and hearing and therefore affects a child's development. The purpose of this study was to investigate the proportion of children (0-18 years) with 22q11.2 deletion syndrome who have a hearing loss. A retrospective study of 103 children diagnosed with 22q11.2 deletion syndrome was conducted by medical records. Of the 103 children, 51 were boys and 52 were girls. Of all children, 54.4 % had a hearing loss according to the definition in the study. It was most common for these children to have a mild conductive hearing loss. These findings agree with other scientists' results.</p> <p>The hearing measurement method used showed to be insufficient for determining type of hearing loss in younger children. This resulted in that many younger children with a hearing loss were placed in a group called undetermined type of hearing loss in this study. The high frequency of hearing loss in this pediatric population highlights the importance of hearing evaluation, follow-up and treatment of hearing related issues according to guidelines. This is important due to the negative effects a hearing loss has on a child's linguistic, cognitive, social and emotional development.</p> <p>Keywords: 22q11.2 deletion syndrome, children, prevalence, hearing loss, conductive hearing loss.</p>	

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1. BAKGRUND	1
1.1 Historik	1
1.2 Incidens och prevalens	1
1.3 Genotyp – 22q11.2 deletion	2
1.3.1 TBX1	2
1.4 Fenotyper	2
1.4.1 Kliniska symptom	3
1.4.2 Övriga symptom	3
1.5 Andra syndrom med genetisk bakgrund	4
1.6 Hörselnedsättning och öronproblem	5
1.6.1 Tonaudiometri	5
1.6.2 Sensorineural hörselnedsättning	6
1.6.3 Kombinerad hörselnedsättning	6
1.6.4 Konduktiv hörselnedsättning	7
1.6.5 Mediaotit	7
1.6.6 Ytteröredeformiteter	9
2. SYFTE	9
3. FRÅGESTÄLLNINGAR	9
4. MATERIAL	10
4.1 Inklusionskriterier	10
4.2 Bortfallsanalys	10
5. METOD	10
5.1 Etiska överväganden	12
6. RESULTAT	12
6.1 Punktprevalens för hörselnedsättning	12
6.2 Typ och grad av hörselnedsättning	13
6.3 Åldersgrupper och konduktiv hörselnedsättning	15

6.4 Åldersgrupper och grad av hörselnedsättning.....	16
7. DISKUSSION.....	17
7.1 Metoddiskussion.....	17
7.2 Resultatdiskussion.....	18
7.2.1 Punktprevalens för hörselnedsättning.....	18
7.2.2 Typ och grad av hörselnedsättning.....	19
7.2.3 Åldersgrupper och konduktiv hörselnedsättning.....	20
7.2.4 Åldersgrupper och grad av hörselnedsättning.....	20
7.2.5 Förslag till framtida forskning.....	21
8. KONKLUSION.....	21
9. REFERENSER.....	21

1. BAKGRUND

1.1 Historik

Under många år har 22q11.2 deletionssyndromet (22q11.2 DS) beskrivits av olika forskare i olika delar av världen och det är därför inte så konstigt att flera olika benämningar på syndromet har förekommit i litteraturen (1).

Den första som beskrev en symptombild för det som senare kom att kallas 22q11.2 DS var troligen Sedlačková, en foniatriker från Prag. Hon redogjorde 1955 för flera patienter som hade hypernasalt tal, försämrade ansiktsmimik och gomproblematik. Hon samlade symptomen under namnet Sedlačkovás syndrom (1). DiGeorge beskrev liknande symptom ur ett endokrinologiskt¹ och immunologiskt² perspektiv. Han gav upphov till den vanligt förekommande benämningen DiGeorge's syndrom. År 1976 publicerade Kinouchi en artikel som beskrev speciella ansiktsdrag i samband med conotruncalt hjärtfel hos japanska barn. I Japan fick symptombilden namnet Conotruncal Anomaly Face Syndrome (CAFS). Under 1978 blev Shprintzen och hans kollegor de första som beskrev ett syndrom som innefattade de ovan beskrivna symptomen samt en hel del nytillkomna symptom, och Shprintzen myntade begreppet Velo-Cardio-Facial Syndrome (VCFS). Det var först 1992 man kunde påvisa att det är en deletion³ vid kromosom 22 som är den gemensamma nämnaren för alla de ovan nämnda syndromen (1, 2). En benämning som föreslagits och accepterats av många är CATCH 22 (Conotruncal heart defect, Abnormal face, T-cell deficiency, Clefting, Hypocalcemia due to chromosome 22 abnormality). Termen CATCH 22 kan anses vara negativt laddad då det syftar till en olösbar situation, vilket inte är synonymt med dessa individer. En numera vedertagen, och mer neutral, benämning är 22q11.2 deletionssyndromet (1, 3). I fortsättningen kommer vi att använda oss av denna.

1.2 Incidens och prevalens

Incidensen för 22q11.2 DS är väldigt varierande mellan olika studier. Det finns beskrivet siffror från 1:2000 till 1:7100 (1, 4). En populationsstudie från USA visade en incidens på 1:5950 (5). Den vanligast refererade incidenssiffran är 1:4000 levande födda (6). I Västra Götaland publicerades 2004 en studie av Óskarsdóttir m.fl. (4) som pågick 1991-2000. De visade en incidens på 1:7100 i regionen. Prevalensen var, år 2000, för hela Västra Götalandsregionen 1:7576 och för Göteborgs stad 1:4292.

¹ Kroppens tillverkning, utsöndrande och påverkan av hormoner

² Kroppens immunförsvar

³ Efter engelskans delete = radera

1.3 Genotyp - 22q11.2 deletion

Syndromet 22q11.2 DS orsakas av antingen spontanmutationer eller av en icke könsbunden dominant nedärvning (7). Personer med 22q11.2 DS har en deletion i kromosomområdet 22q11.2. Hos ungefär 90 % av de drabbade berör deletionen 3 miljoner baspar (Mb) och inkluderar då cirka 30 gener. En del har endast en deletion på 1,5 Mb som då motsvarar 24 gener. Man har inte kunnat påvisa något samband mellan genotyp⁴ och fenotyp⁵. Det finns med andra ord inga bevis för att personer med den mindre deletionen har färre kliniska symptom (7). En deletion av en specifik gen verkar heller inte ge samma symptom hos två olika individer (8). För att upptäcka deletionen hos individer använder man sig av en metod som förkortas FISH (fluorescence in situ hybridization) och som är i princip 100 % säker (1). FISH är en teknik där man analyserar ett blodprov med hjälp av speciella prober för att upptäcka kromosomavvikelser i den undersökta genregionen (3).

1.3.1 *TBX1*

TBX1 är en gen som ingår i det raderade området inom 22q11.2-regionen. Flera studier på möss visar att TBX1 är en stor bidragande orsak till de mest typiska symptomen hos 22q11.2 DS (9-11). I tre studier vi har tagit del av, som är utförda på möss, har man kunnat påvisa att TBX1 har stor betydelse för utvecklingen av den otiska kapseln⁶ hos foster (9, 12, 13). Om det är så att man kan översätta resultaten direkt från mus till människa kan detta innebära att TBX1 kan ligga till grund för de fall av hörselnedsättning (HNS) som man finner hos personer med 22q11.2 DS (13).

1.4 Fenotyper

Det finns för närvarande fler än 180 beskrivna symptom som kan förekomma hos personer med 22q11.2 DS. Denna siffra stiger fortfarande. De olika symptomen kan visa sig i vitt skilda kombinationer samt i olika svårighetsgrader. Vissa symptom är mer vanligt förekommande än andra. Bland dessa utmärker sig medfött hjärtfel, immunbrist, ansiktsanomalier, gomspalt och velofarynxinsufficiens⁷, inlärningssvårigheter, utvecklingsförsening samt tal- och språksvårigheter (1, 7). HNS är också ett symptom men är inte lika vanligt förekommande som de ovan nämnda.

⁴ Genuppsättning.

⁵ Uttryckssätt, t.ex. ett symptom eller utseende.

⁶ Kapsel som under fostertiden bildar hinnlabyrinten och innerörat.

⁷ Oförmåga att stänga öppningen mellan mun och näsa. Generell nedsatt funktion i musklerna i anslutning till mjuka gommen.

1.4.1 Kliniska symptom

Mellan 70 och 81 % av personerna med 22q11.2 DS har medfött hjärtfel. De vanligaste felen har sitt ursprung från hjärtats tidiga utveckling och leder till vitt skilda hjärtproblem (3, 5, 14). I en studie av Sullivan m.fl. (15), utförd på 60 personer med bekräftad 22q11.2 DS, hade 77 % någon sorts immunproblem. De menar även att immunproblematiken är större i spädbarnsåren. Immunproblemen visar sig genom att de drabbade är väldigt känsliga för infektioner och ofta får luftvägs- och mellanöreinfectioner (mediaotit) (3).

Typiska ansiktsdrag för syndromet är bl.a. käkanomalier, långt avsmalnande ansikte, bred näsa, ytterörededeformiteter, ansiktsasymmetri och liten mun (16-18).

Beskrivning av gomspalt i samband med 22q11.2 DS är vanligt i litteraturen och är ett av de mest typiska symptomen hos syndromet. De vanligaste formerna är gomspalt samt submukös⁸ gomspalt, vilka ofta är mycket svårupptäckta (14, 17). Velofarynxinsufficiens är även det ofta beskrivet i litteraturen. I spädbarnsåren kan det bidra till problem med att äta och hos äldre barn kan det leda till hypernasalt tal (18). Även gomspalt medför en ökad risk för hypernasalt tal (17).

1.4.2 Övriga symptom

I en studie av Ryan m.fl. (14) anges att 62 % av populationen har antingen inga eller lättare inlärningssvårigheter och 18 % har måttliga till svåra inlärningssvårigheter. Barn med 22q11.2 DS har god förmåga att lära sig och komma ihåg repeterad verbal information. De kan dock ha svårigheter med att förstå långa och komplexa instruktioner. Att förstå icke-verbal kommunikation och själva förmedla den är också ett vanligt problem för dessa barn, vilket kan likna de uttryck som Aspergers och Turners syndrom kan ta (19).

Óskarsdóttir m.fl. (19) tittade i sin studie från 2005 på utvecklingsförseningar och fann att många av barnen i deras undersökningsgrupp var kortare än vanligt. De fann även att de flesta hade en intelligens kvot (IQ) under 85 (normalmedelvärde = 100), och en tredjedel hade ett IQ under 70.

Tal- och språksvårigheter förekommer med 70-75 % bland personer med 22q11.2 DS (3, 16). Ju äldre barnen blir desto större problem får de med tal och språk. Därmed inte sagt att deras förmåga försämras med åren utan att de snarare inte utvecklas i samma takt som kan förväntas (20). Otydligt och hypernasalt tal får ofta konsekvensen att det blir brister i kommunikationen (21, 22).

⁸ Gomspalt som är täckt av intakt slemhinna.

1.5 Andra syndrom med genetisk bakgrund

Det finns flera olika syndrom som liksom 22q11.2 DS beror på en kromosomavvikelse. Det kan därför vara intressant att beskriva andra syndrom som har liknande orsaker som 22q11.2 DS.

Downs syndrom beror på en mutation som leder till att de drabbade har en extra kromosom 21 (trisomi). Utmärkande drag för syndromet är ansiktsanomalier, medfött hjärtfel, diabetes, HNS, utvecklingsförsening och synnedsättning (23). Konduktiv HNS och mediaotit är vanligt, även sensorineural HNS förekommer men är inte vanligt. Studier har visat att mellan 73-78 % med Downs syndrom har en HNS som oftast är lätt till måttlig (24, 25).

Turners syndrom orsakas av en deletion på hela eller en del av den andra könskromosomen (X) och drabbar således endast flickor. Typiska drag för syndromet är kortvuxenhet, infertilitet, gomproblem, lågt sittande öron, liten käke och aortaförträngning. Turners syndrom är inte förknippat med psykisk utvecklingsförsening (26). Förekomsten av HNS i samband med Turners syndrom är vanligt. Mediaotit och konduktiv HNS förekommer från 61 % till 91 % enligt två oberoende studier av Stenberg m.fl. (26) och Parkin m.fl. (27). Även sensorineural HNS är väl dokumenterat, med en karaktäristisk ”dipp” omkring 2000 Hz. De äldre individerna visar på en för tidigt åldrad cochlea vilket leder till en tidig presbycusis (åldersrelaterad HNS).

Ushers syndrom (USH) uppträder i tre olika kliniska typer och är en av de vanligaste orsakerna till dövblindhet (28, 29). USH typ 1 har sitt ursprung från sju olika genlokus⁹ och benämns USH1A-USH1G (30). USH typ 2 har också sitt ursprung ur flera olika genlokus, men 85 % beror på mutationer av USH2A-genen (29). USH typ 3 har än så länge endast identifierats med ett genlokus och är den ovanligaste typen av USH (31). Personer med USH har måttlig till svår sensorineural HNS och progredierande retinitis pigmentosa (som orsakar dåligt mörkerseende och förminskat synfält) (28, 31).

Treacher Collins syndrom karaktäriseras av missbildningar i ansiktet, liten käke, små öron (mikroti), konduktiv HNS och gomspalt. Syndromet orsakas av många olika mutationer, varav de flesta är deletioner och insertioner¹⁰, i TCOF1-genen (32). De flesta med syndromet har konduktiv HNS (50-70 dB) bilateralt¹¹ p.g.a. missbildningar i

⁹ Lokalisation i genen

¹⁰ Mutation som innebär att extra DNA läggs till i genen.

¹¹ Dubbelsidig.

mellanörat. Olika ytterörededeformiteter t.ex. lågt sittande öron och hörselgångsstenos är vanligt (33).

Barn med 22q11.2 DS har många gemensamma symptom som de ovan beskrivna syndromen. Bland annat har de ofta konduktiv HNS, hjärtfel, gomproblem och missbildningar i ansiktet (1, 7, 34).

1.6 Hörselnedsättning och öronproblem

Den forskning som gjorts på barn med 22q11.2 DS gällande HNS har visat att 39-59 % av barnen har en HNS av något slag (22, 34, 35).

Nedan följer beskrivningar av hur en HNS klassificeras, diagnosticeras samt de tre vanligaste typerna av HNS. Enligt WHO (World Health Organisation) klassificeras man som att ha en HNS när medelvärdet av hörtrösklarna vid 500, 1000, 2000 och 4000 Hz på bästa örat är ≥ 25 dB HL. Graden av HNS delas in i grupperna lätt, måttlig, svår och grav (se tabell 1).

Tabell 1

Grad av hörselnedsättning (HNS)	TMV4*
0 – ingen HNS	<25 dB
1 – lätt HNS	26-40 dB
2 – måttlig HNS	41-60 dB
3 – svår HNS	61-80 dB
4 – grav HNS och dövhet	>81 dB

Värdena avser medelvärdet på bästa örat.

* Tonmedelvärde för frekvenserna 0,5, 1, 2 och 4 kHz (36).

1.6.1 Tonaudiometri

Den mest rutinmässiga hörselmätningen idag är tonaudiometri. Den används både för hörseldiagnostik samt bedömning inför rehabilitering med hörselhjälpmedel. Genom att presentera rena toner vid vissa standardiserade frekvenser (125-8000 Hz) bestämmer man hörseln känslighet för vardera örat. Mätningen kan utföras luftlett med hörtelefoner (TDH-39) och benlett, via processus mastoideus¹² eller pannan, med benledningstelefoner (B 71). Vid luftledningsmätning transporteras ljudet från hörtelefonen in till örat den vanliga vägen genom hörselgången. Med benledning leds ljudet genom benvibrationen in till cochlean (37).

¹² Utskott av temporalbenet (skallben) bakom örat.

Vid bedömning av barns hörsel får man ta hänsyn till barnets psykomotoriska utveckling och ålder när man väljer testmetod och förfarande. De vanligaste metoderna är observationsaudiometri, tittlådeaudiometri och lekaudiometri. Mätningarna kan utföras antingen med hörtelefoner eller i ljudfält (tonerna presenteras från högtalare) beroende på barnets medgörlighet. Barn i skolåldern med normal kognitiv förmåga kan oftast testas med konventionell luft- och benledningsmätning (37).

Resultaten av mätningarna skrivs ner i ett audiogram. Audiogrammet är ett protokoll av personens uppmätta hörtrösklar vid de olika frekvenserna. Hörtröskeln är den lägsta ljudnivån som personen uppfattar (38).

Det finns tre vanliga typer av hörselnedsättningar; sensorineural, kombinerad och konduktiv.

1.6.2 Sensorineural hörselnedsättning

En HNS klassas som sensorineural när TMV4 av luft- och benledningshörtrösklar är sämre än 25 dB HL och då det inte skiljer mer än 10 dB mellan luft- och benledningshörtrösklarna (39). Sensorineural HNS har sitt ursprung antingen i cochleans (innerörats) hårceller eller i nervbanorna från innerörat upp till auditiva cortex (hörselcentrum i hjärnan). Den vanligaste orsaken till sensorineural HNS är skadade hårceller i cochlean (40).

I några studier som undersökt hörseln hos individer med 22q11.2 DS har man funnit att 0-15 % med HNS har en sensorineural HNS. Den vanligaste siffran ligger mellan 2 och 5 % (14, 16, 22, 34, 35). Forskning antyder dock att incidensen för 22q11.2 DS-populationen inte skiljer sig markant från normalpopulationen (1:1000). Solot m.fl. (22) menar att mer forskning på stora undersökningsgrupper behövs för att kunna uttala sig med säkerhet.

1.6.3 Kombinerad hörselnedsättning

En HNS klassas som kombinerad när audiogrammet visar en sensorineural HNS med konduktivt bidrag. Detta innebär att TMV4 på både luft- och benledningshörtrösklarna skall vara sämre än 25 dB HL samt att det skall skilja mer än 10 dB mellan luft- och benledningshörtrösklarna (41).

Kombinerad HNS hos barn med 22q11.2 DS är sällan beskrivet. I två av de studier vi tagit del av som undersökt hörseln hos populationen fann Reyes m.fl. (34) 2,1 % och Dyce m.fl. (16) 5,6 % med kombinerad HNS av de med diagnosticerad HNS.

1.6.4 Konduktiv hörselnedsättning

En HNS klassas som konduktiv när TMV4 av benledningshörtrösklarna är bättre än 25 dB HL och TMV4 av luftledningshörtrösklarna är sämre än 25 dB HL och när det skiljer mer än 10 dB mellan luft- och benledningshörtrösklarna (39).

Vi hör genom att ljud överförs från hörselgången via trumhinnan och benkedjan i mellanörat vidare till innerörat. Vid en konduktiv HNS så störs mekanismen i mellanörat. Detta kan ha flera olika orsaker t.ex. brott på hörselbenskedjan eller vätska i mellanörekaviteten (mediaotit) (40). Sambandet mellan mediaotit och konduktiv HNS är väl känt och beror på en försämrad ljudöverföring i mellanörat (34, 35).

Hos personer med 22q11.2 DS med dokumenterad HNS, förekommer konduktiv HNS i 37-77 % av fallen (17, 22, 34, 35, 42). Graden av konduktiv HNS hos individer med 22q11.2 DS varierar oftast mellan lätt till måttlig HNS. I studien av Reyes m.fl. (34) hade 72 % av de med konduktiv HNS en lätt nedsättning, 26 % hade en måttlig nedsättning och endast 2 % hade en svår till grav HNS. I Digilio med fleras (35) undersökning från 1999 hade 67 % en lätt konduktiv HNS och 33 % en måttlig konduktiv HNS.

Gomspalt och immunbrist är vanliga symptom hos personer med 22q11.2 DS och detta leder till ökad risk för att drabbas av mediaotit (3, 17, 34). Det råder oklarhet om huruvida konduktiv HNS hos den här gruppen endast är ett bisymptom till gomspalt och/eller immunbrist eller ett symptom i sig självt, då man funnit fall med konduktiv HNS utan tecken på gomspalt och immunbrist (7, 17).

Eftersom det har visat sig vara väldigt vanligt med konduktiva hörselnedsättningar hos barn med 22q11.2 DS så följer här en beskrivning av mediaotit. Mediaotit är ett vanligt förekommande öronproblem hos personer med olika syndrom samt hos barn generellt.

1.6.5 Mediaotit

Mediaotit är en mellanöreinfektion och kan delas upp i två olika kategorier; akut mediaotit och sekretorisk mediaotit. Båda leder till en infektion i mellanörat som ger upphov till vätskeansamling. Den akuta mediaotiten innebär en akut infektion som kräver medicinsk behandling. Det initiala sjukdomsförloppet hos akut mediaotit karaktäriseras av att

trumhinnan är utbuktande, stel samt röd- eller gulaktig p.g.a. varansamlingen i mellanörat. Patienter med akut mediaotit kan bli mycket sjuka med hög feber. Till följd av en akut mediaotit kan man utveckla en kronisk mediaotit varvid permanent slemhinneskada uppstår i mellanörat (43). Medicinska komplikationer till följd av kronisk mediaotit är t.ex.; cholesteatom¹³, trumhinneperforation och adhesivotit¹⁴. Den vanligaste icke-medicinska komplikationen är HNS (44).

Vid sekretorisk mediaotit är trumhinnan normal, retraherad eller stel och inga tecken på akut infektion syns hos patienten (45). En vanlig behandling av återkommande mediaotit är isättning av ventilationsrör i trumhinnan. Röret skapar en luftväg mellan yttöra och mellanöra som underlättar utläkningen av infektionen (44). Efter 6-18 månader faller röret naturligt ut i hörselgången och det lilla ärr som bildas ska inte påverka hörseln på något sätt (46). Orsaken till denna mediaotit antas vara en blockering av örontrumpeten som resulterar i ett undertryck i mellanörat och vätska bildas. Hos barn är örontrumpeten kortare och har ett mer horisontellt läge än hos vuxna. Detta medför att vätska från näsalsvalgområdet har lätt att ta sig upp i mellanörat, men svårt att ta sig därifrån (44).

Flera studier har undersökt sambandet mellan mediaotit och taluppfattningsförmåga. Zumach m.fl. (47) analyserade sambandet mellan mediaotit och taluppfattningsförmåga i bakgrundsbrus. De kom fram till att förekomsten av mediaotit innan två års ålder har negativa långtidskonsekvenser på taluppfattning i bullriga miljöer. Dålig taluppfattning kan leda till svårigheter i den dagliga kommunikationen då man befinner sig i en störande omgivning, t.ex. ett klassrum (47). Även Winskel (48) fann i sin studie en signifikant sämre taluppfattningsförmåga hos dem som hade en historia av mediaotit i tidig barndom än de som inte haft mediaotit. Det finns emellertid studier som tyder på att mediaotit i tidig ålder inte har några negativa långtidseffekter på taluppfattning (49, 50). Vid jämförelse av taluppfattningströskel mellan barn med och utan mediaotit visades det att de med mediaotit hade en signifikant högre taluppfattningströskel (+15 dB) än de utan mediaotit. Detta medför att mediaotit kan verka som en funktionsnedsättande faktor i vardagen för dessa barn (49).

Det är relativt vanligt med mediaotiter hos barn med 22q11.2 DS och olika studier visar prevalenstal mellan 47 och 88 % (16, 17, 34). Flera forskare menar att det finns ett tydligt samband mellan gomspalt och uppkomst av mediaotit (17, 34).

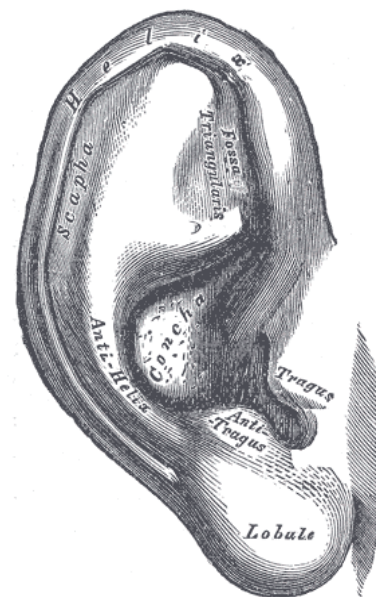
¹³ Pärlcysta som bildas av hudavlagringar till följd av retraherad trumhinna.

¹⁴ Retraderad trumhinna som klistrats fast vid mellanörats väggar. Även kallat limöra.

1.6.6 Ytterörededeformiteter

Ytterörat består av öronmusslan (se figur 1) och hörselgången fram till trumhinnan. Vanligt förekommande missbildningar hos normalbefolkningen är hörselgångsatresi, hörselgångsstenos och öronmussleanomalier. Hörselgångsatresi innebär en utebliven utveckling av hörselgången. Vid en hörselgångsstenos finns det en liten luftpassage genom hörselgången. En form av öronmussleanomali är mikroti, vilket innebär liten eller frånvarande pinna¹⁵ (46).

I en studie av Dyce m.fl. (16) undersökte de hur öronen såg ut hos personer med 22q11.2 DS och fann att öronmussleanomalier är vanligt förekommande. De vanligaste deformiteterna var överhängande och/eller tjock helix, utstående öron, kupade öron, lågt sittande öron, bakåtvridna öron samt mikroti.



Figur 1.

Källa: en.wikipedia.org/wiki/outer_ear

Hörseln är viktig för barns lingvistiska, kognitiva, sociala och känslomässiga utveckling. Barn med HNS får inte tillgång till lika mycket talad information som barn med normal hörsel får. Beroende på grad av HNS får barnen olika stora problem med den lingvistiska, kognitiva, sociala och känslomässiga utvecklingen. De tre första åren av ett barns liv är avgörande för språk- och talutveckling (51). Nedsatt förmåga att förmedla sig själva i tidig ålder utgör ett självklart kommunikationshinder (21).

2. SYFTE

Syftet med denna studie är att undersöka hur stor andel barn (0-18 år) med 22q11.2 deletionssyndromet som har en hörselnedsättning.

3. FRÅGESTÄLLNINGAR

1. Vilken är punktprevalensen för hörselnedsättning hos barn (0-18 år) med 22q11.2 deletionssyndromet?
2. Vilken typ/grad av hörselnedsättning har barn med 22q11.2 deletionssyndromet?

¹⁵ Den synliga delen av ytterörat.

3. Vilken är förekomsten av konduktiv hörselnedsättning hos barn med 22q11.2 deletionssyndromet i olika åldersgrupper?
4. Vilken grad av hörselnedsättning har barn med 22q11.2 deletionssyndromet i olika åldersgrupper?

4. MATERIAL

Materialet togs fram från en lista med 158 patienter som är diagnosticerade med 22q11.2 DS och erhöles från enheten för 22q11.2 DS på Drottning Silvias Barn och Ungdomssjukhus (DSBUS) av överläkare Sólveig Óskarsdóttir. Enheten fungerar som ett regionalt och i vissa avseenden nationellt center där man genomför kartläggning, utredning och behandling för barn med 22q11.2 DS. Listan utgörs av patienter som någon gång besökt denna enhet på DSBUS. Listan sammanställdes av Sólveig Óskarsdóttir den 17 februari 2009. Eventuella patienter som identifierats med 22q11.2 DS efter detta datum ingår således inte i vår studie. Utifrån denna lista har audiogram som är aktuella för undersökningen hämtats ur Sahlgrenska Universitetssjukhusets arkiv.

4.1 Inklusionskriterier

Barn med 22q11.2 DS som har diagnosticerats med FISH och registrerats vid DSBUS. Barnen ska ha genomgått en hörselundersökning och ha varit 0-18 år vid mättillfället. Barnet ska ha kunnat medverka vid hörselundersökning.

4.2 Bortfallsanalys

Ett visst bortfall förekom i studien. Ett fåtal personer fanns inte inlagda i journalsystemet (Melior) och har därmed inte kunnat analyseras. Personer som är inlagda i journalsystemet men där audiogram saknas kunde inte bearbetas. Personer som varit över 18 år vid mättillfället uppfyller inte inklusionskriteriet och räknades därmed som bortfall. Då hörseldata inte var tillräcklig enligt studiens kriterier (beräkning av TMV3, DTMV och TMV4) har vi inte kunnat utföra de beräkningar vi behöver för studien och därför räknades de som bortfall.

5. METOD

Undersökningen är en kvantitativ retrospektiv journalstudie över HNS hos barn med 22q11.2 deletionssyndromet. Ålder bedömdes utifrån födelseår samt det år

hörselmätningen utfördes. Exempelvis räknades ett barn som är född 1998 och hörseltestats 2007 som nio år gammalt oberoende av födelse- och testdatum.

Audiogrammen har analyserats utefter tonaudiometriska data och hörseln bedömts i frekvensområdet 500-6000 Hz. Graden av HNS utgår utifrån TMV3 (medelvärde av frekvenserna 500, 1000 och 2000 Hz), DTMV (medelvärde av frekvenserna 3000, 4000 och 6000 Hz) och TMV4 (medelvärde av frekvenserna 500, 1000, 2000 och 4000 Hz).

Bedömning av grad av HNS i Sverige utgår ifrån andra värden än de som WHO använder. Eftersom undersökningen utförts genom granskning av svenska journaler bedömde vi grad av HNS enligt nedan. Observera att siffrorna i tabell 2 baseras på TMV4 och att vi i undersökningen även bedömt TMV3 och DTMV. Vi har dock använt oss av samma graderingar som angetts nedan.

Tabell 2

Grad av hörselnedsättning (HNS)	TMV4*
0 – ingen HNS	<20 dB HL
1 – lätt HNS	21-39 dB HL
2 – måttlig HNS	40-69 dB HL
3 – svår HNS	70-94 dB HL
4 – grav HNS och dövhet	>94 dB HL

Värdena avser medelvärdet på bästa örat.

* Tonmedelvärde för frekvenserna 0,5, 1, 2 och 4 kHz

I och med denna ändring av grad av HNS justerades definitionen av de olika typerna av HNS. Konduktiv HNS har normala benledningshörrösklar (≤ 20 dB HL) och luft-benledningsgap > 10 dB. Sensorineural HNS har luft- och benledningshörrösklar som är > 20 dB HL och luft-benledningsgap ≤ 10 dB. Kombinerad HNS har luft- och benledningshörrösklar som är > 20 dB HL och luft- benledningsgap > 10 dB.

Nedsatt hörsel räknades som hörrösklar sämre än 20 dB HL på TMV3, DTMV och/eller TMV4. Då både TMV3 och DTMV inkluderas beräknades medelvärdet av dem. TMV4 användes endast då inte TMV3 och DTMV kunde beräknas. Vid bilateral HNS räknades det bästa örat vid bestämmande av grad av HNS. Vid unilateral (ensidig) HNS räknades det öra med nedsatt hörsel. Eventuell HNS redovisades som antingen uni- eller bilateral. Barn som har uppvisat HNS vid hörseltest i ljudfält anses ha en bilateral nedsättning. Om barnet blivit undersökt med olika metoder vid samma tillfälle räknades den metod som uppvisat bäst resultat. Uppnådda hörrösklar räknades med i TMV3, DTMV och TMV4 som den ljudnivå i dB HL som angetts vid markering.

Barn som har screenats vid 20 dB HL och inte hade några hörtrösklar som är sämre än 20 dB HL räknades som normalhörande. Ej sammanbundna hörtrösklar på barn som testats med hörtelefoner ansågs vara för osäkra för att ingå i undersökningen.

Material till frågeställningarna 1 och 2 hämtades ur barnens andra dokumenterade hörselmätning under åldersperioden 0-18 år. I de fall barnet endast genomgått en hörselmätning användes denna i materialet. Vid undersökning av frågeställningarna 3 och 4 använde vi oss av åldersgrupper. Första åldersgruppen var 1-3 år, andra var 6-8 år och tredje var 11-17 år. I de respektive åldersgrupperna ingick 17, 22 och 24 barn. Det totala antalet individer som förekom i åldersgrupperna var 34 stycken p.g.a. att vissa individer figurerade i flera åldersgrupper. Om ett barn blivit hörselundersökt fler än en gång under åldersintervallet räknades centreringsåldrarna 2, 7 och 14 år eller bästa resultat inom åldersintervallet. Om hörselmätning utförts flera gånger under samma år valdes den mätsituation med bäst förutsättningar och/eller bäst mätresultat.

Av de 158 personerna var det 103 personer som uppfyllde studiens kriterier. Av de 103 barnen var det 51 pojkar och 52 flickor. De 55 som inte uppfyllde studiens kriterier var födda mellan 1955 och 2008.

Datamaterialet bearbetades i statistikprogrammet SPSS och diagram skapades med hjälp av Microsoft Excel 2002.

5.1 Etiska överväganden

Materialet tilldelades oss av Radi Jönsson som i sin tur fått tillgång till det genom Sólveig Óskarsdóttir. Materialet behandlades konfidentiellt och avidentifierades genom kodning. Kodnyckeln förvarades hos handledare Radi Jönsson under hela arbetets gång. Efter kopiering av audiogram makulerades personuppgifter.

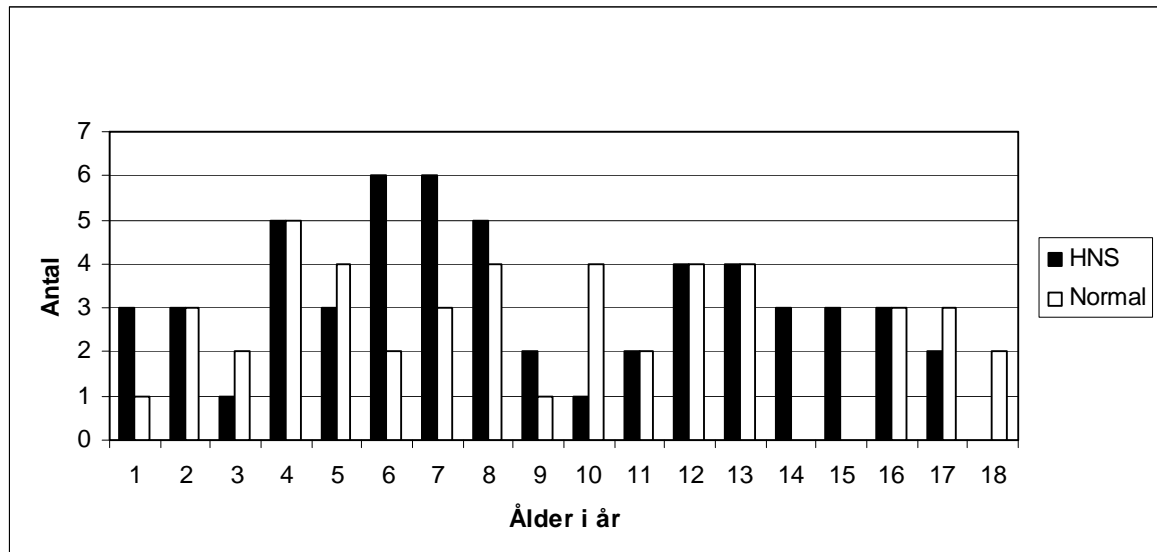
6. RESULTAT

6.1 Punktprevalens av hörselnedsättning

Punktprevalensen räknades utifrån 103 barn som uppfyllde studiens kriterier. Medelåldern vid hörselmätningstillfället var 8,8 år med standardavvikelsen 4,8 och spridning mellan 1 och 18 år. Personerna som hade dokumenterad hörselmätning på Sahlgrenska Universitetssjukhuset var födda mellan åren 1977 och 2008.

Av de 103 barnen var det 54,4 % (n= 56) som hade audiogram som visade en HNS och 45,6 % (n= 47) som enligt hörselmätning var normalhörande. Av de med HNS hade 41 %

(n= 23) unilateral nedsättning och 59 % (n= 33) bilateral nedsättning. Åldersfördelning för HNS hos barn med 22q11.2 DS redovisas i figur 2.



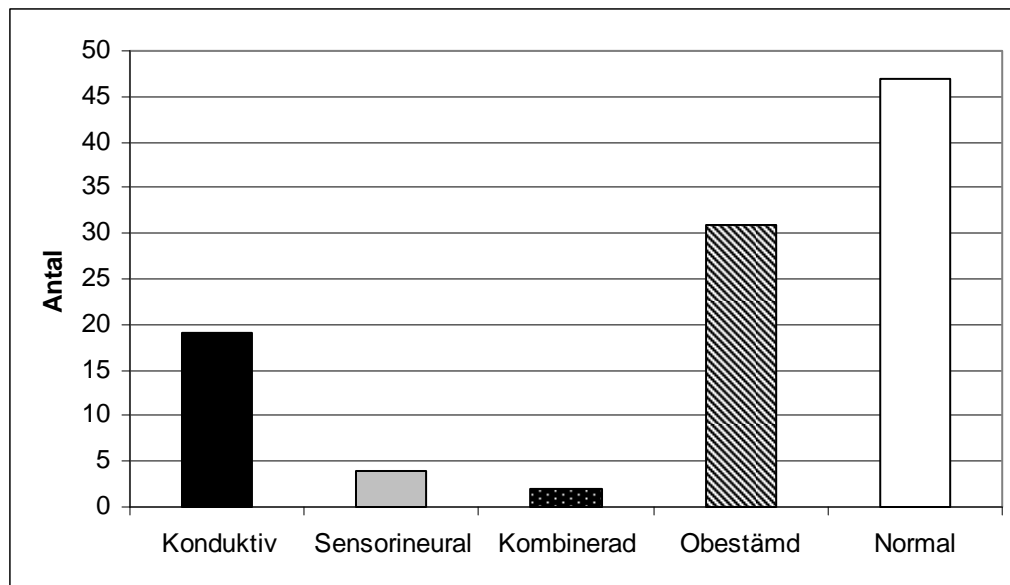
Figur 2. Antalet individer med HNS respektive normal hörsel efter ålder vid mättillfälle.

6.2 Typ och grad av hörselnedsättning

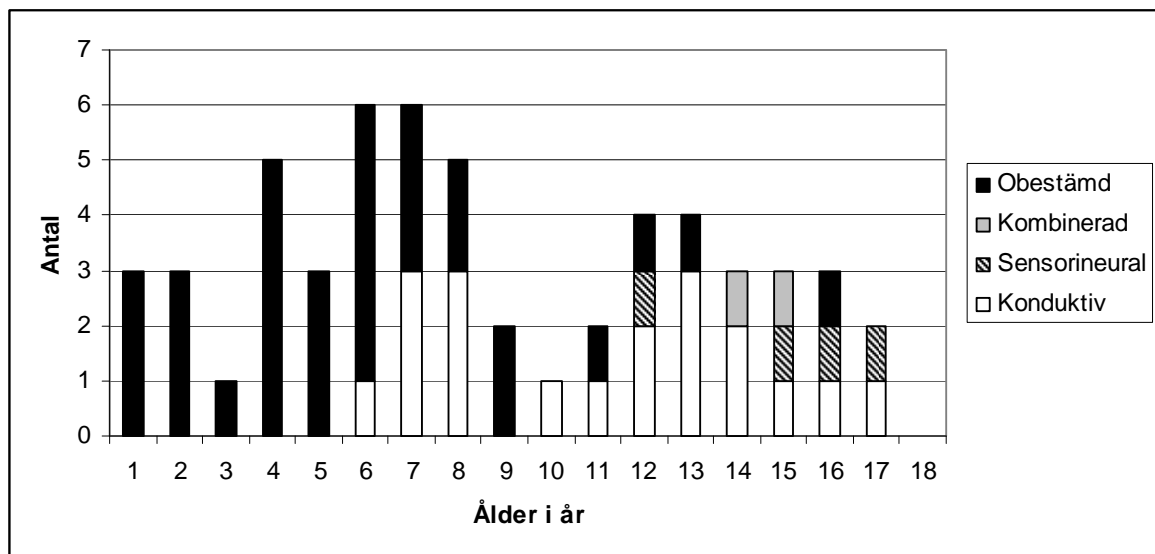
Typen av HNS har delats in i tre olika kategorier; sensorineural HNS, konduktiv HNS och kombinerad HNS. I figur 3 redovisas även antalet normalhörande och de med obestämd typ av HNS. Obestämd typ innebär i studien att det inte fanns tillräcklig audiometrisk data för att säkerställa typen av HNS.

Av de 103 personerna hade 18,4 % (n= 19) konduktiv HNS, 3,9 % (n= 4) sensorineural HNS och 1,9 % (n= 2) kombinerad HNS. Utöver detta var det 30 % (n= 31) med obestämd HNS. Detta resultat visar att konduktiv HNS är den vanligast säkerställda typen av HNS hos barn med 22q11.2 DS i denna studie.

I figur 4 presenteras typ av säkerställd HNS vid olika åldrar.

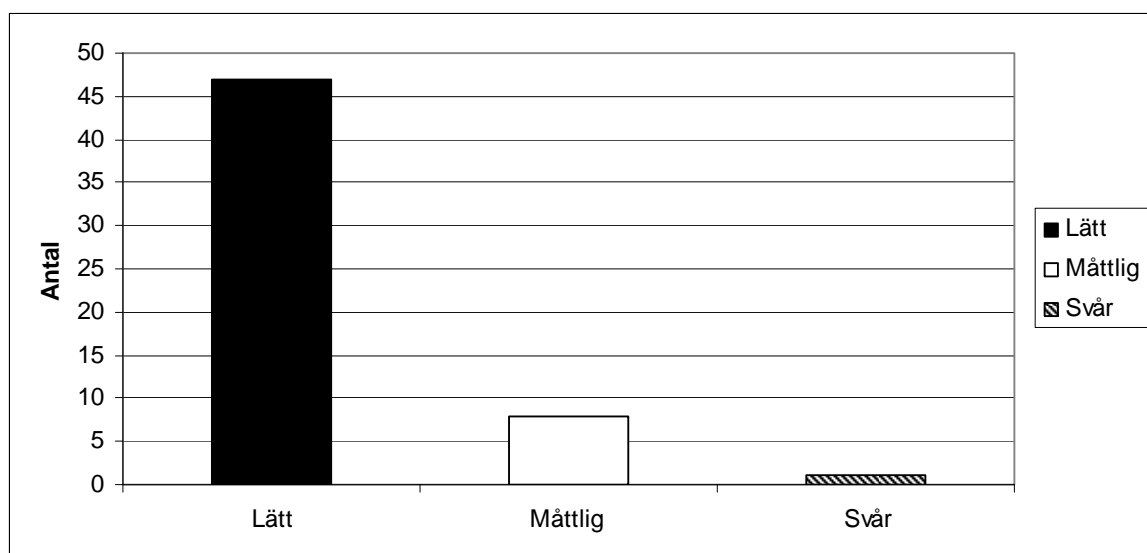


Figur 3. Fördelning av olika typer av HNS hos barn med 22q11.2 DS 0-18 år. Även antalet med obestämd HNS samt normal hörsel redovisas.

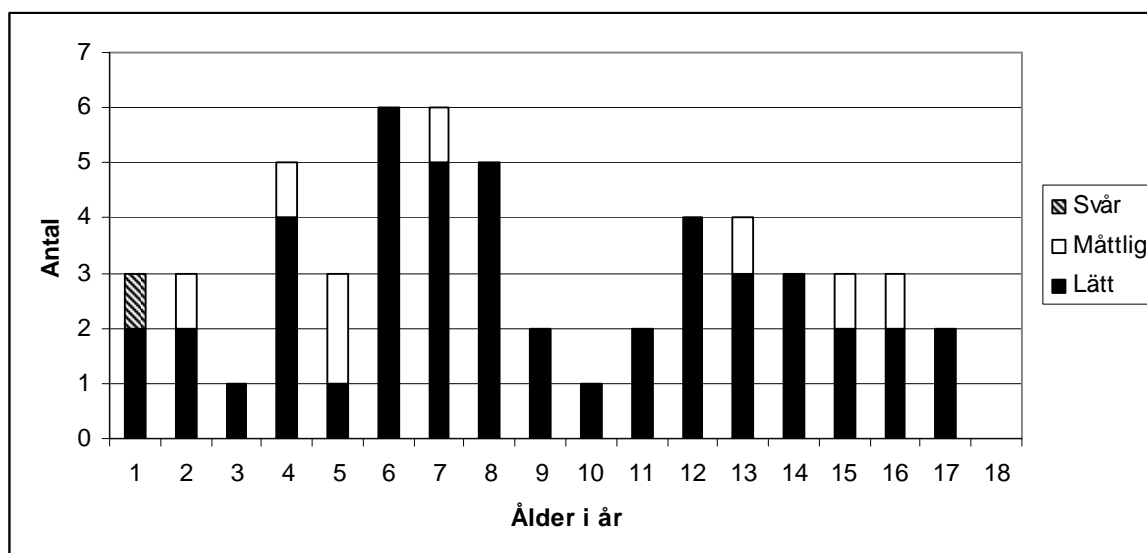


Figur 4. Typ av HNS här presenterad efter ålder vid mättillfälle.

Graden av HNS har delats in i tre kategorier; lätt, måttlig och svår. Andelen personer med lätt HNS var 45,6 % (n= 47), måttlig HNS 7,8 % (n= 8) och svår HNS 1,0 % (n= 1). Den vanligaste graden av HNS var alltså en lätt HNS. Dessa resultat anges grafiskt i figur 5 och 6.



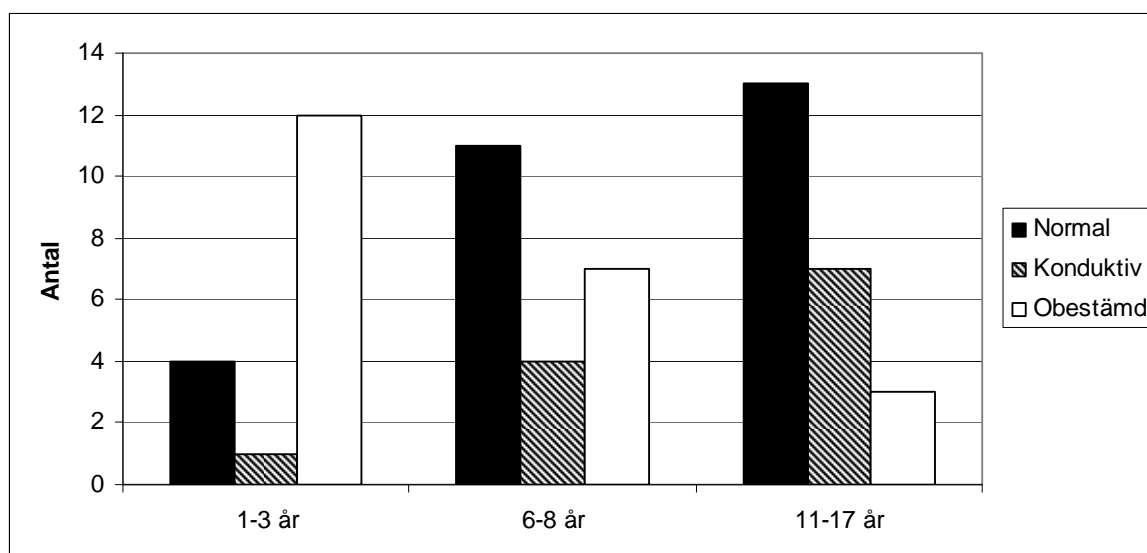
Figur 5. Fördelning av grad av HNS hos barn med 22q11.2 DS 0-18 år.



Figur 6. Grad av HNS här redovisad efter ålder vid mättillfälle.

6.3 Åldersgrupper och konduktiv hörselnedsättning

Vid gruppering av barnen i tre åldersgrupper identifierades totalt 34 barn med hörseldata tillgänglig i en eller flera åldersgrupper. I åldersgruppen 1-3 år ingick 17 barn, 6-8 år 22 barn och 11-17 år 24 ungdomar. I den yngre åldersgruppen hade 6 % (1/17) en konduktiv HNS, i mellangruppen hade 18 % (4/22) en konduktiv HNS och i tonårsgruppen hade 29 % (7/24) en konduktiv HNS. Trenden här tyder på att det är vanligare med diagnosticerad konduktiv HNS hos barn med 22q11.2 DS i de äldre åldersgrupperna. Viktigt är att även observera den stora andelen med obestämd HNS i den yngsta åldersgruppen. De med obestämd HNS blir färre i de äldre åldersgrupperna. Resultaten visas i figur 7.



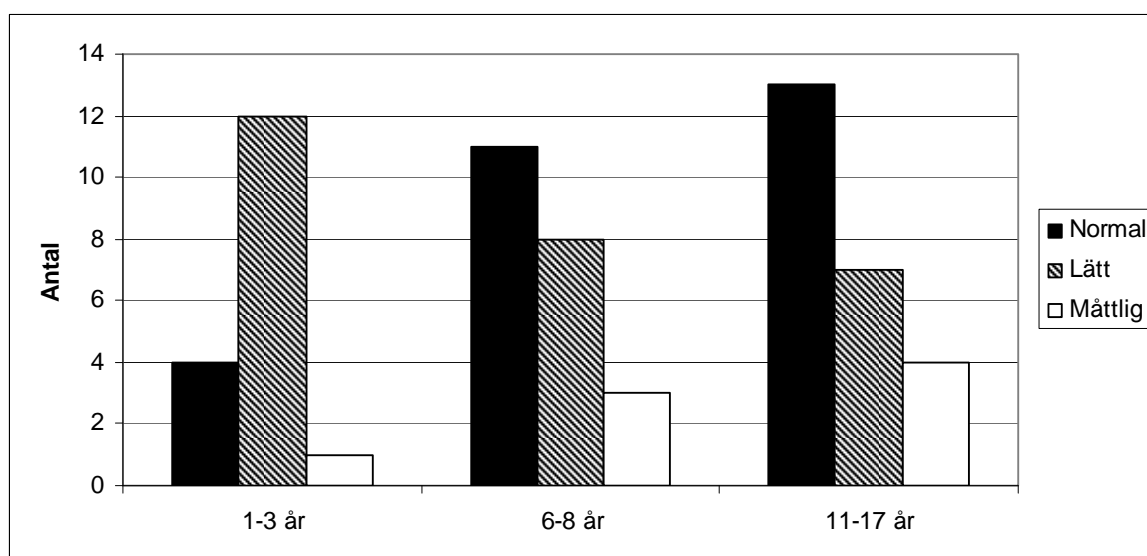
Figur 7. Förekomst av konduktiv HNS, obestämd HNS och normal hörsel i tre åldersgrupper bland barn med 22q11.2 DS.

6.4 Åldersgrupper och grad av hörselnedsättning

I 1-3-årsgruppen hade 71% (12/17) en lätt HNS och 6% (1/17) en måttlig HNS. I 6-8-årsgruppen hade 36% (8/22) en lätt HNS och 14% (3/22) en måttlig HNS. I 11-17-årsgruppen hade 29% (7/24) en lätt HNS och 17% (4/24) en måttlig HNS. Ingen i åldersgrupperna hade en dokumenterat svår HNS.

Andelen normalhörande i grupperna var 24 % (4/17), 50 % (11/22) respektive 54 % (13/24).

Figur 8 visar andelen fördelningen av grad av HNS i olika åldersgrupper hos barn med 22q11.2 DS.



Figur 8. Förekomst av lätt HNS, måttlig HNS och normal hörsel i åldersgrupper.

7. DISKUSSION

7.1 Metoddiskussion

Vi har valt att utföra en retrospektiv journalstudie för att belysa vikten av att hörseltesta barn med 22q11.2 DS. Under tiden som vi sökt efter litteratur i ämnet har det framgått att kunskapen om dessa barns hörselproblematik är mycket knapphändig. Vi hittade heller ingen svensk forskning om hur vanligt det är med HNS hos dessa barn. Det var därför mest intressant att göra en journalstudie istället för en litteraturstudie.

Gränserna för HNS och grad av HNS sattes enligt de värden som Sahlgrenska Universitetssjukhuset använder sig av. Dessa värden används också internationellt. Det finns dock andra gränsvärden som är internationellt accepterade, t.ex. WHO's standard som beskrivs i bakgrunden.

I bedömningen av förekomst av HNS har vi valt att utgå från TMV3, DTMV och/eller TMV4. I många studier har författarna valt att enbart bedöma HNS utifrån antingen TMV3 eller TMV4. Anledningen till att vi har valt att utgå från ett bredare frekvensområde beror på svårigheterna med att mäta hörseln på barn samt att vi inte vill förbise de som har en diskantnedsättning. Vid hörselmätning på små barn är det rutin att testa färre frekvenser (0,5, 1, 2 och 4 kHz) än vid mätning av större barn som har större tålamod och lättare kan medverka vid en större hörselmätning. Detta innebär att om vi enbart skulle ha utgått från TMV3 och DTMV vid bedömning av hörseln så hade vi missat vissa hörselnedsättningar hos barn under 4 år. Ett annat dilemma med de minsta barnen är att det är svårt att utföra en hörselmätning med benledning då de sällan accepterar att ha benledningstelefonen på sig. Därmed kan man inte bestämma typen av HNS och många av de yngre barnen hamnar därför i en grupp vi kallar obestämd typ av HNS.

Värt att diskutera är även hörselmätningarnas tillförlitlighet. Ju mer kognitivt utvecklade barnen blir, desto säkrare mätresultat får man. Små barn testas ofta via högtalare (ljudfält) och ibland även med frekvensfilterade ljud (ej rena toner). Resultatet av hörselmätningen består av de reaktioner som audionomen registrerat hos barnet. Eftersom mätningen utförs i ljudfält kan audionomen inte uttala sig om huruvida en eventuell HNS är uni- eller bilateral. Hos äldre barn kan man utföra hörselmätningen med benlednings- och hörtelefoner med rena toner. Resultatet blir då mer säkert och kan påvisa eventuell unilateral nedsättning. Resultatet av hörselmätningen kan påverkas av vilken audionom som utfört hörselmätningen. En erfaren barnaudionom har större kunskap om vilka knep man kan använda sig av för att lättare få barnen att medverka, samt är van vid

att avläsa barns reaktioner vid ljudstimulering. Detta är en felkälla som man alltid ska vara medveten om när man granskar audiogram.

Av 158 identifierade barn och vuxna med 22q11.2 DS uppfyllde 103 personer studiens inklusionskriterier. De 55 som inte uppfyllde studiens kriterier räknades som bortfall. Av de 55 var det bland annat personer som var över 18 år vid mättillfället. Anledningen till detta kan vara att personerna diagnosticerats först i vuxen ålder. Det kan också vara en följd av att det inte alltid har varit rutin att hörseltesta barn med 22q11.2 DS. Det fanns även personer som vi inte fann audiogram på. Den vanligaste orsaken är troligtvis att de är bosatta utanför Sahlgrenska Universitetssjukhusets upptagningsområde och har därför inga dokumenterade hörselundersökningar inlagda i den databas vi hade tillgång till. Det kan även bero på andra faktorer så som att de ej kunnat medverka vid hörselmätning, att det inte utförts hörselmätning eller att de avlidit innan hörselmätning utförts.

Till redovisning av punktprevalensen av HNS hos barn med 22q11.2 DS valde vi att utgå från barnens andra dokumenterade mättillfälle. Anledningen till detta är att resultatet från det första mättillfället ofta kan vara lite knapphändig beroende på barnets samarbetsvilja med en okänd audionom. De barn som uppvisar en HNS vid första mättillfället kallas för nytt hörselprov för att säkerställa eller förkasta det första mätresultatet. Därför kan det andra mätresultatet anses vara mer säkert än det första. Om det vid andra mättillfället fanns uppenbara indikationer på att förutsättningarna för hörselmätning var sämre än vid första tillfället, användes det första mättillfället i studien. De gånger det endast fanns ett dokumenterat mätresultat använde vi oss av detta.

Vid materialinsamling till åldersgruppsundersökningen utgick vi från antingen centeringsåldern eller bästa mätresultat inom åldersspannet. Anledningen till att vi valde att titta på åldersgrupper var att vi ville se om det fanns någon skillnad mellan hur barnen hör i olika åldrar. Vi valde åldrarna utifrån att de skulle kunna representera en viss grupp av barn; 1-3 år = småbarn, 6-8 år = skolbarn, 11-17 år = tonåringar. Tonårsgruppen är bredare p.g.a. att barn i den åldern inte hörseltestas lika ofta som när de är yngre.

7.2 Resultatdiskussion

7.2.1 Punktprevalens av hörselnedsättning

Vår studie visade att 54,4 % av barnen har en uni- eller bilateral HNS av definierad typ och grad. Medelåldern i denna studie var 8,8 år med standardavvikelsen 4,8 och en spridning mellan 1-18 år. I en litteraturstudie utförd av Mehra m.fl. (52) på en normalpopulation barn i USA fann de att 3,1 % av barn mellan 0-18 år hade någon typ/grad av uni- eller bilateral

HNS. Dessa två resultat skiljer sig markant från varandra och visar att barn med 22q11.2 DS i större grad än normalbefolkningen har en HNS. I undersökningen av Mehra m.fl. användes gränsvärdet >25 dB i frekvensområdet 0,5-2 kHz medan denna undersökning har gränsvärdet >20 dB HL och frekvensområdet 0,5-6 kHz. Definitionen av HNS var inte exakt lika, men eftersom skillnaden är så stor kan vi ändå uttala oss om att det föreligger en verklig skillnad.

Resultatet från denna kartläggning jämfört med andra forskare som studerat hörseln hos barn med 22q11.2 DS resultat är överensstämmande. De har i sina studier funnit prevalenssiffror mellan 39-59 % (22, 34, 35).

I resultatredovisningen av uni- och bilateral HNS fann vi att de med bilateral HNS är fler än de med unilateral nedsättning. Här är det viktigt att komma ihåg det som vi nämnde i metodavsnittet att barn som hörseltestats i ljudfält och påvisar HNS har tilldelats den bilaterala gruppen.

Eftersom de första tre åren i ett barns liv är avgörande för dess språkliga utveckling kan en HNS få stora konsekvenser för barnet om den går oupptäckt (51). Då barn med 22q11.2 DS ofta har annan problematik så kan en odiagnosticerad och obehandlad HNS hämma barnets naturliga utveckling ännu mer. Punktprevalensen visar på att det är viktigt att hörseltesta barn som har diagnosticerats med 22q11.2 DS. Många barn med 22q11.2 DS har tal- och språksvårigheter p.g.a. annan problematik t.ex. gomspalt (3, 14, 16). Det är därför viktigt att informera föräldrarna om att vara observanta på barnets hörsel eftersom det kan vara svårt att uppmärksamma en HNS om barnet redan har tal- och språkförseening. Ett sätt att säkerställa diagnosticerad HNS är att följa upp barn med 22q11.2 DS enligt kliniska riktlinjer eller vårdprogram.

7.2.2 Typ och grad av hörselnedsättning

Lätt konduktiv HNS var den vanligaste typen och graden av HNS hos barnen som ingick i studien. Den litteratur vi har studerat stödjer detta resultat (22, 34, 35).

Under arbetets gång visade det sig att det fanns många barn som var hörselundersökta på så sätt att typen av HNS ej kunde identifieras. Detta var mest framträdande hos barnen i de yngre åldrarna, beroende på de mätsvårigheter vi har nämnt innan.

Barn med 22q11.2 DS har en ökad risk för att drabbas av mediaotiter som tros bero på en hög förekomst av gomspalt (17, 34). Immunproblematiken spelar också en stor roll för uppkomsten av mediaotit hos dessa barn (3). Eftersom det är så vanligt med mellanöreproblematik hos denna grupp är det ingen överraskning att den vanligaste typen

av HNS var konduktiv. Den vanligaste graden av HNS kan också härledas till mellanöreproblematiken eftersom det har visat sig att mediaotit oftast ger upphov till en lätt HNS (47, 48).

Eftersom barn med 22q11.2 DS är infektionskänsliga är det extra viktigt att vara uppmärksam på tecken på mediaotit för att möjliggöra tidig intervention. En lätt konduktiv HNS är oftast temporär och med rätt behandling behöver den inte nämnvärt påverka barnets utveckling.

7.2.3 Åldersgrupper och konduktiv hörselnedsättning

Resultatet av studien visar att ju högre upp i åldrarna man kommer, desto vanligare är det med definierad konduktiv HNS. Ser man dock på antalet barn med obestämmd HNS i de olika åldersgrupperna så är det väldigt få med obestämmd typ i tonårsgruppen och många i småbarnsgruppen. Detta har sin grund i förutsättningarna för hörselmätningar på små barn. Kan man inte göra benledningsmätning kan man inte heller bekräfta typen av HNS. Det är därför svårt att dra någon direkt slutsats om att äldre barn med 22q11.2 DS i större utsträckning har en konduktiv HNS.

De som uppvisat normal hörsel vid hörselmätning blir fler i de äldre åldersgrupperna. Vi kan tänka oss två förklaringar till detta. Den ena är att små barn i allmänhet har större risk för att drabbas av mellanörefektioner upp till tre års ålder och därför uppvisar en HNS (48). Den andra beror på osäkerheten vid registrering av barns reaktioner vid hörselmätning. Detta kan leda till att det på audiogrammet ser ut som en mycket lätt HNS när barnet i själva verket är normalhörande.

7.2.4 Åldersgrupper och grad av hörselnedsättning

Andelen barn med lätt HNS är mindre i de äldre åldersgrupperna än i de yngre åldersgrupperna. Detta tror vi har samma orsak som vi beskrivit ovan, att audiogrammet kan påvisa en falsk mycket lätt HNS hos små barn. Denna metodologiska begränsning minskar med stigande ålder p.g.a. mätförfarandet. Samma anledning ligger troligtvis till grund för att det är färre barn med normal hörsel i 1-3 årsgruppen.

Förekomsten av måttlig HNS är högre i de äldre åldersgrupperna jämfört med den yngre åldersgruppen. Det kan bero på ett slumpmässigt resultat. Det kan även bero på inflyttning till Göteborg för att exempelvis barn med 22q11.2 DS behöver få närhet till den specialistvård och specialskola som barn med syndrom och måttlig HNS behöver.

Den diskussion vi fört ovan har baserats utifrån observationer av trender i resultatet.

7.2.5 Förslag till framtida forskning

Det vore intressant att göra en nationell studie på alla barn i Sverige med 22q11.2 DS för att få fram ett normalmaterial gällande hörsel som kan relateras till normalbefolkningen. Detta för att enbart material från DSBUS, som är ett center för hjärt- och immunproblem, eventuellt kan påverka att antalet barn med HNS är fler.

Man skulle kunna utföra en prospektiv studie som undersöker hörseln hos barn med 22q11.2 DS från 0-18 års ålder. Detta för att kunna visa på trender i hörselutvecklingen hos dessa barn.

Önskvärt vore att utveckla mätmetodiken runt hörseltest på små barn för att i tidigare ålder kunna bestämma typen av HNS.

8. KONKLUSION

Punktprevalensen för HNS på barn med 22q11.2 DS var 54,4 %. Detta överensstämmer med andra studier på barn 1-18 år med samma syndrom. Resultatet skiljer sig markant från förekomsten av HNS i en jämnårig normalpopulation, där HNS inte är lika vanligt. Den relativt höga förekomsten av lätt till måttlig HNS belyser vikten av att hörseltesta och följa upp barn med 22q11.2 DS som rutin. Den vanligaste graden och typen av HNS är en lätt konduktiv HNS vilket troligen har sin grund i den ökade risken för mellanöreinfectioner hos dessa barn. Förekomsten av olika typer och grader av HNS i de undersökta åldersgrupperna kan ha påverkats av mätmetodik och därför kan inga säkra slutsatser dras från aktuella resultat.

Med denna studie vill vi uppmärksamma personer inom vården som kommer i kontakt med barn med 22q11.2 DS på vikten av att lyfta fram hörseln mitt i all annan problematik som ofta finns runt barn med 22q11.2 DS. Detta är av särskild vikt med tanke på den negativa påverkan en HNS har på barns lingvistiska, kognitiva, sociala och känslomässiga utveckling.

9. REFERENSER

1. Robin NH, Shprintzen RJ. Defining the clinical spectrum of deletion 22q11.2. J Pediatr. 2005 Jul;147(1):90-6.
2. Shprintzen RJ. Velo-cardio-facial syndrome. Pediatr Cardiol. 2005 June;20:187-93.
3. Shprintzen RJ. Velo-cardio-facial syndrome: 30 Years of study. Dev Disabil Res Rev. 2008;14(1):3-10.

4. Oskarsdottir S, Vujic M, Fasth A. Incidence and prevalence of the 22q11 deletion syndrome: a population-based study in Western Sweden. *Arch Dis Child*. 2004 Feb;89(2):148-51.
5. Botto LD, May K, Fernhoff PM, Correa A, Coleman K, Rasmussen SA, et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. *Pediatrics*. 2003 Jul;112(1 Pt 1):101-7.
6. Devriendt K, Fryns JP, Mortier G, van Thienen MN, Keymolen K. The annual incidence of DiGeorge/velocardiofacial syndrome. *J Med Genet*. 1998 Sep;35(9):789-90.
7. Yamagishi H. The 22q11.2 deletion syndrome. *Keio J Med*. 2002 Jun;51(2):77-88.
8. Matsuoka R, Kimura M, Scambler PJ, Morrow BE, Imamura S, Minoshima S, et al. Molecular and clinical study of 183 patients with conotruncal anomaly face syndrome. *Hum Genet*. 1998 Jul;103(1):70-80.
9. Jerome LA, Papaioannou VE. DiGeorge syndrome phenotype in mice mutant for the T-box gene, *Tbx1*. *Nat Genet*. 2001 Mar;27(3):286-91.
10. Merscher S, Funke B, Epstein JA, Heyer J, Puech A, Lu MM, et al. TBX1 is responsible for cardiovascular defects in velo-cardio-facial/DiGeorge syndrome. *Cell*. 2001 Feb 23;104(4):619-29.
11. Yagi H, Furutani Y, Hamada H, Sasaki T, Asakawa S, Minoshima S, et al. Role of TBX1 in human del22q11.2 syndrome. *Lancet*. 2003 Oct 25;362(9393):1366-73.
12. Funke B, Epstein JA, Kochilas LK, Lu MM, Pandita RK, Liao J, et al. Mice overexpressing genes from the 22q11 region deleted in velo-cardio-facial syndrome/DiGeorge syndrome have middle and inner ear defects. *Hum Mol Genet*. 2001 Oct 15;10(22):2549-56.
13. Vitelli F, Viola A, Morishima M, Pramparo T, Baldini A, Lindsay E. TBX1 is required for inner ear morphogenesis. *Hum Mol Genet*. 2003 Aug 15;12(16):2041-8.
14. Ryan AK, Goodship JA, Wilson DI, Philip N, Levy A, Seidel H, et al. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. *J Med Genet*. 1997 Oct;34(10):798-804.
15. Sullivan KE, Jawad AF, Randall P, Driscoll DA, Emanuel BS, McDonald-McGinn DM, et al. Lack of correlation between impaired T cell production, immunodeficiency, and other phenotypic features in chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Clin Immunol Immunopathol*. 1998 Feb;86(2):141-6.

16. Dyce O, McDonald-McGinn D, Kirschner RE, Zackai E, Young K, Jacobs IN. Otolaryngologic manifestations of the 22q11.2 deletion syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 Dec;128(12):1408-12.
17. Ford LC, Sulprizio SL, Rasgon BM. Otolaryngological manifestations of velocardiofacial syndrome: a retrospective review of 35 patients. *Laryngoscope.* 2000 Mar;110(3 Pt 1):362-7.
18. Vantrappen G, Rommel N, Cremers CW, Devriendt K, Frijns JP. The velo-cardio-facial syndrome: the otorhinolaryngeal manifestations and implications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998 Oct 2;45(2):133-41.
19. Oskarsdottir S, Belfrage M, Sandstedt E, Viggedal G, Uvebrant P. Disabilities and cognition in children and adolescents with 22q11 deletion syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2005 Mar;47(3):177-84.
20. Persson C, Niklasson L, Oskarsdottir S, Johansson S, Jonsson R, Soderpalm E. Language skills in 5-8-year-old children with 22q11 deletion syndrome. *Int J Lang Commun Disord.* 2006 May-Jun;41(3):313-33.
21. Persson C, Lohmander A, Jonsson R, Oskarsdottir S, Soderpalm E. A prospective cross-sectional study of speech in patients with the 22q11 deletion syndrome. *J Commun Disord.* 2003 Jan-Feb;36(1):13-47.
22. Solot CB, Knightly C, Handler SD, Gerdes M, McDonald-McGinn DM, Moss E, et al. Communication disorders in the 22Q11.2 microdeletion syndrome. *J Commun Disord.* 2000 May-Jun;33(3):187-203; quiz -4.
23. Greydanus DE, Pratt HD. Syndromes and disorders associated with mental retardation. *Indian J Pediatr.* 2005 Oct;72(10):859-64.
24. McPherson B, Lai SP, Leung KK, Ng IH. Hearing loss in Chinese school children with Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007 Dec;71(12):1905-15.
25. Shott SR. Down syndrome: common otolaryngologic manifestations. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2006 Aug 15;142C(3):131-40.
26. Stenberg AE, Nylen O, Windh M, Hultcrantz M. Otological problems in children with Turner's syndrome. *Hear Res.* 1998 Oct;124(1-2):85-90.
27. Parkin M, Walker P. Hearing loss in Turner syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009 Feb;73(2):243-7.
28. Dreyer B, Brox V, Tranebjaerg L, Rosenberg T, Sadeghi AM, Moller C, et al. Spectrum of USH2A mutations in Scandinavian patients with Usher syndrome type II. *Hum Mutat.* 2008 Mar;29(3):451.

29. Ebermann I, Wiesen MH, Zrenner E, Lopez I, Pigeon R, Kohl S, et al. GPR98 mutations cause Usher syndrome type 2 in males. *J Med Genet*. 2009 Apr;46(4):277-80.
30. Gerber S, Bonneau D, Gilbert B, Munnich A, Dufier JL, Rozet JM, et al. USH1A: chronicle of a slow death. *Am J Hum Genet*. 2006 Feb;78(2):357-9.
31. Plantinga RF, Kleemola L, Huygen PL, Joensuu T, Sankila EM, Pennings RJ, et al. Serial audiometry and speech recognition findings in Finnish Usher syndrome type III patients. *Audiol Neurotol*. 2005 Mar-Apr;10(2):79-89.
32. Marszalek B, Wojcicki P, Kobus K, Trzeciak WH. Clinical features, treatment and genetic background of Treacher Collins syndrome. *J Appl Genet*. 2002;43(2):223-33.
33. Argenta LC, Iacobucci JJ. Treacher Collins syndrome: present concepts of the disorder and their surgical correction. *World J Surg*. 1989 Jul-Aug;13(4):401-9.
34. Reyes MR, LeBlanc EM, Bassila MK. Hearing loss and otitis media in velo-cardio-facial syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999 Mar 15;47(3):227-33.
35. Digilio MC, Pacifico C, Tieri L, Marino B, Giannotti A, Dallapiccola B. Audiological findings in patients with microdeletion 22q11 (di George/velocardiofacial syndrome). *Br J Audiol*. 1999 Oct;33(5):329-33.
36. World Health Organization. Grades of hearing impairment. [cited 2009 7th May]; Available from:
http://www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en/index.html.
37. Almqvist B, Arlinger S, Bergholtz L, Bjur  us E, Ekström L, Harris S, et al. Barnaudiometri. Handbok i hörselmätning
Bromma: SAME och C/A TEGN  R AB; 2004. p. 104-12.
38. Sataloff RT, Sataloff J. The Audiogram. In: Sataloff RT, Sataloff J, editors. *Hearing Loss*. 4th ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group, LLC; 2005. p. 71-91.
39. David A, Moorjani P. The epidemiology of hearing and balance disorder. In: Luxon L, editor. *Textbook of Audiological Medicine; Clinical aspects of hearing and balance*. London: Martin Dunitz; 2003. p. 90-1.
40. Nadol JB, Jr. Hearing loss. *N Engl J Med*. 1993 Oct 7;329(15):1092-102.
41. Sataloff RT, Sataloff J. Mixed, Central and Functional Hearing Loss. In: Sataloff RT, Sataloff J, editors. *Hearing Loss*
4th ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group, LLC; 2005. p. 331-49.
42. Shprintzen RJ, Goldberg RB, Young D, Wolford L. The velo-cardio-facial syndrome: a clinical and genetic analysis. *Pediatrics*. 1981 Feb;67(2):167-72.

43. Wright CG, Meyerhoff WL. Pathology of otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1994 May;163:24-6.
44. Bess FH, Humes LE. Pathologies of the auditory system. *Audiology: The Fundamentals* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 169-79.
45. Lee A, Flowerdew G, Delaney M. Physicians' knowledge of the epidemiology, diagnosis, and management of otitis media: design of a survey instrument. *Can Fam Physician.* 2009 Jan;55(1):70-1, 1 e1-4.
46. Northern JL, Downs MP. Medical aspects of hearing loss. *Hearing in Children.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 91-126.
47. Zumach A, Gerrits E, Chenault MN, Anteunis LJ. Otitis media and speech-in-noise recognition in school-aged children. *Audiol Neurotol.* 2009;14(2):121-9.
48. Winskel H. The effects of an early history of otitis media on children's language and literacy skill development. *Br J Educ Psychol.* 2006 Dec;76(Pt 4):727-44.
49. Hall AJ, Munro KJ, Heron J. Developmental changes in word recognition threshold from two to five years of age in children with different middle ear status. *Int J Audiol.* 2007 Jul;46(7):355-61.
50. Johnson DL, McCormick DP, Baldwin CD. Early middle ear effusion and language at age seven. *J Commun Disord.* 2008 Jan-Feb;41(1):20-32.
51. Alsmark SS, Garcia J, Martinez MR, Lopez NE. How to improve communication with deaf children in the dental clinic. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007 Dec;12(8):E576-81.
52. Mehra S, Eavey RD, Keamy DG, Jr. The epidemiology of hearing impairment in the United States: Newborns, children, and adolescents. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Apr;140(4):461-72.